ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ЛЕФЛОЦИН®
(LEFLOCIN)

Склад:
діюча речовина:
1 мл розчину містить левофлоксацину напівгідрату у перерахунку на 100 % речовину 5 мг;
допоміжні речовини: натрію хлорид, динатрію едетат, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби групи хінолонів. Фторхінолони. Левофлоксацин. Код АТС J01M A12.

Клінічні характеристики.

Показання. Лефлоцин® для внутрішньовенного введення призначається при лікуванні бактеріальних запальних процесів у дорослих, якщо вони викликані бактеріями, чутливими до левофлоксацину: запалення легенів, ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (у тому числі пієлонефрити), інфекції шкіри та м'яких тканин, хронічний бактеріальний простатит.

Протипоказання. Підвищена чутливість до левофлоксацину або інших хінолонів, епілепсія, скарги на побічні реакції з боку сухожиль після попереднього застосування хінолонів.

Спосіб застосування та дози.

Лефлоцин® для внутрішньовенного введення слід застосовувати негайно (протягом 3 годин) після перфорації гумової пробки. Захист від світла при інфузії не потрібний.

При кімнатному освітленні розчин для внутрішньовенного введення можна зберігати щонайбільше протягом 3 діб без захисту від світла.

З урахуванням біологічної еквівалентності пероральної та парентеральної форм можливе однакове дозування.

Дозування залежить від виду і тяжкості інфекції.

Для лікування дорослих з нормальною функцією нирок, у яких кліренс креатиніну становить понад 50 мл /хвилину, зазвичай рекомендують наступні дози препарату:

Показання	Добова доза	Кількість введень на добу
Негоспітальні пневмонії	500 мг	1-2 рази
Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів включно з пієлонефритом	250 мг*	1 раз
Хронічний бактеріальний простатит	500 мг**	1 раз
Інфекції шкіри і м'яких тканин	500 мг	1-2 рази

* Слід розглядати доцільність збільшення дози у випадках тяжкої інфекції (це посилання стосується лише розчинів для інфузій).

** Відповідно до стану пацієнта через кілька днів можливим є перехід від початкового внутрішньовенного введення до перорального прийому з тим самим дозуванням.

*** У комбінації з антибіотиками з дією на анаеробні збудники.

Оскільки левофлоксацин виводиться переважно нирками, для хворих з послабленою функцією нирок доза повинна бути зменшена.

Дозування для дорослих *пацієнтів з порушеною функцією нирок,* у яких кліренс креатиніну становить менше 50 мл/хв:

Кліренс креатиніну	Режим дозування (залежно від тяжкості інфекції та нозологічної форми)		
50-20 мл/хв	**250 мг/24 години**	**500 мг/24 години**	**500 мг/12 годин**
	перша доза: 250 мг наступні: 125 мг/24 години	перша доза: 500 мг наступні: 250 мг/ 24 години	перша доза: 500 мг наступні: 250 мг/ 12 годин
19-10 мл/хв	перша доза: 250 мг наступні: 125 мг/ 48 годин	перша доза: 500 мг наступні: 125 мг/ 24 години	перша доза: 500 мг наступні: 125 мг/ 12 годин
<10 мл/хв (а також при гемодіалізі та ХАПД [1])	перша доза: 250 мг наступні: 125 мг/ 48 годин	перша доза: 500 мг наступні: 125 мг/ 24 години	перша доза: 500 мг наступні: 125 мг/ 24 години

1 - Після гемодіалізу або хронічного амбулаторного перитонеального діалізу (ХАПД) додаткові дози не потрібні.

Дозування для пацієнтів з порушеною функцією печінки. Корекція дози не потрібна, оскільки левофлоксацин незначною мірою метаболізується у печінці.

Дозування для пацієнтів літнього віку. Якщо ниркова функція не порушена, немає потреби в корекції дози.

Розчин для внутрішньовенного введення Лефлоцину® вводиться ***повільно,*** внутрішньовенно, шляхом крапельної інфузії. Тривалість введення одного флакона Лефлоцину® (100 мл розчину для внутрішньовенного введення з 500 мг левофлоксацину) має становити не менше 60 хвилин. Відповідно до стану пацієнта через кілька днів можливим є перехід від внутрішньовенного введення до перорального прийому з тим же дозуванням.

Тривалість лікування залежить від перебігу хвороби. Як і при застосуванні інших протибактеріальних засобів, рекомендується продовжувати лікування препаратом Лефлоцин® принаймні протягом 48-72 годин після нормалізації температури тіла або підтвердженого мікробіологічними тестами знищення збудників.

Побічні реакції.
Інфекції та інвазії: мікози (та проліферація інших резистентних мікроорганізмів).
Порушення з боку системи крові та лімфатичної системи: лейкопенія, еозинофілія, тромбоцитопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, панцитопенія, гемолітична анемія.

Розлади імунної системи: анафілактичний шок (див. розділ «Особливості застосування»), анафілактичні та анафілактоїдні реакції можуть іноді виникати навіть після прийому першої дози, підвищена чутливість (гіперчутливість) (див. розділ «Особливості застосування»).
Розлади метаболізму та харчування: анорексія, гіпоглікемія, особливо у пацієнтів, хворих на діабет (див. розділ «Особливості застосування»).
Психічні розлади: безсоння, нервовість, психотичні розлади, депресія, сплутаність свідомості, тривожність, ажитація, занепокоєність, психотичні реакції з самодеструктивною поведінкою, включаючи суїцидальну спрямованість мислення чи дій (див. розділ «Особливості застосування»), галюцинації.
Розлади нервової системи: запаморочення, головний біль, сонливість. Рідко: конвульсії, тремор, парестезія, сенсорна чи сенсомоторна периферична нейропатія, дисгевзія (суб'єктивний розлад смаку), включаючи агевзію (втрата смаку), паросмія (порушення нюху), включаючи аносмію (відсутність нюху).
Розлади зору: зорові порушення.
Розлади слуху та вушного лабіринту: вертимо, порушення слуху, дзвін у вухах.
Серцеві розлади: тахікардія, подовження інтервалу QT на електрокардіограмі (див. розділ «Особливості застосування» (Подовження інтервалу QT) та розділ «Передозування»).
Васкулярні розлади: гіпотензії.
Дихальні, грудні та медіастинальні розлади: бронхоспазми, диспное, алергічний пневмоніт.
Шлунково-кишкові розлади: діарея, нудота, блювання, болі в животі, диспепсія, здуття живота, запори, діарея геморагічна, що у рідкісних випадках може свідчити про ентероколіт, включаючи псевдомембранозний коліт.
Гепатобіліарні розлади: підвищення показників печінкових ензимів (АЛТ/АСТ, лужна фосфатаза, ГГТП). Нечасто: підвищення білірубіну крові, гепатит, повідомлялося про випадки жовтяниці та тяжке ураження печінки, включаючи випадки гострої печінкової недостатності, при прийомі левофлоксацину, переважно у пацієнтів з тяжкими основними захворюваннями (див. розділ «Особливості застосування»).
Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин: висип, свербіж, уртикарія, ангіоневротичний набряк, підвищена чутливість до сонячного та ультрафіолетового випромінювання, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), синдром Стівенса-Джонсона, ексудативна багатоформна еритема, гіпергідроз. Іноді можуть виникати шкірно-слизові реакції навіть після прийому першої дози.
Порушення з боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини: ураження сухожиль (див. розділ «Особливості застосування»), у тому числі їх запалення (тендиніт) (наприклад, ахіллового сухожилля), артралгія, міальгія, розрив сухожилля (див. розділ «Особливості застосування). Ця небажана побічна дія може виявитися протягом 48 годин від початку лікування та уразити ахіллові сухожилля обох ніг. Можлива м'язова слабкість, яка може мати особливе значення для хворих на тяжку міастенію gravis, ураження мускулатури (рабдоміоліз).
Порушення з боку нирок та сечовивідної системи: підвищені показники креатиніну в сироватці крові, гостра ниркова недостатність (наприклад, внаслідок інтерстиціального нефриту).
Загальні розлади та стани у місці введення засобу: біль та почервоніння в місці інфузії; запалення вен (флебіт), астенія, пірексія, біль (включаючи біль у спині, грудях та кінцівках).
Серед інших небажаних побічних ефектів, що асоціюються з прийомом фторхінолону, наступні:
– екстрапірамідні симптоми та інші порушення координації рухів;
– гіперсенситивний васкуліт;
– напади порфірії у пацієнтів з наявністю порфірії.

Передозування. Найважливіші передбачувані симптоми передозування препарату Лефлоцин® стосуються центральної нервової системи (запаморочення, порушення свідомості та судомні напади). Згідно з результатами досліджень при застосуванні доз, вищих за терапевтичні, спостерігалося подовження QT-інтервалу. У випадках передозування необхідно проводити уважне спостереження за пацієнтом, включаючи ЕКГ.
Лікування – симптоматичне.
Гемодіаліз, у тому числі перитонеальний діаліз або ХАПД, не є ефективним для виведення левофлоксацину з організму. Не існує жодних специфічних антидотів.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Через відсутність досліджень і можливе ушкодження хінолонами суглобового хряща в організмі, який росте, Лефлоцин® не можна призначати вагітним та жінкам, які годують груддю. Якщо під час лікування препаратом Лефлоцин® діагностується вагітність, про це слід повідомити лікаря.

Діти. Застосування препарата Лефлоцин® протипоказано дітям та підліткам віком до 18 років, оскільки не виключене ушкодження суглобового хряща.

Особливості застосування.
При дуже тяжкому перебігу запалення легенів, викликаному пневмококами, препарат Лефлоцин® може не дати оптимального терапевтичного ефекту.

Госпітальні інфекції, викликані *P. aeruginosa,* можуть потребувати комбінованої терапії.

Тривалість введення
Рекомендована тривалість введення становить щонайменше 60 хвилин для 500 мг розчину для інфузій препарату Лефлоцин®. Стосовно офлоксацину відомо, що під час інфузії можуть відзначатися тахікардія та тимчасове збільшення кров'яного тиску. У рідкісних випадках може спостерігатися як наслідок різке зниження кров'яного тиску, циркуляторний колапс. Якщо під час введення левофлоксацину (*l*-ізомеру офлоксацину) спостерігається виражене зниження кров'яного тиску, введення слід негайно припинити.
Тендиніт та розриви сухожиль
Рідко можуть траплятися випадки тендиніту. Найчастіше це стосується ахіллового сухожилля та може призвести до розриву сухожилля. Ризик тендиніту та розриву сухожилля збільшується у пацієнтів літнього віку та у пацієнтів, що приймають кортикостероїди. Тому необхідним є ретельне спостереження за такими пацієнтами, якщо їм призначають препарат Лефлоцин®. Пацієнтам слід проконсультуватися з лікарем, якщо вони спостерігають симптоми появи тендиніту. При підозрі на тендиніт лікування препаратом Лефлоцин® слід негайно припинити та розпочати належне лікування (наприклад, забезпечивши іммобілізацію сухожилля).
Захворювання, викликані Clostridium difficile
Діарея, особливо у тяжких випадках, персистуюча та/чи геморагічна, під час чи після лікування препаратом Лефлоцин®, може бути симптомами хвороби, викликаної *Clostridium difficile,* найбільш тяжкою формою якої є псевдомембранозний коліт. Якщо виникають підозри на псевдомембранозний коліт, слід негайно припинити інфузію препарату Лефлоцин®, і пацієнтів слід без затримки лікувати підтримуючими засобами ± специфічна терапія (наприклад, пероральний прийом ванкоміцину). Засоби, що пригнічують моторику кишечнику, протипоказані у цій клінічній ситуації.
Пацієнти, схильні до судом
Розчин для інфузій Лефлоцин® протипоказаний пацієнтам з епілепсією в анамнезі. Як і у випадку з іншими хінолонами, слід застосовувати з надзвичайною обережністю пацієнтам, схильним до судом, таким як пацієнти з попередніми ураженнями центральної нервової системи, при одночасній терапії фенбуфеном та подібними до нього нестероїдними протизапальними лікарськими засобами чи ліками, що підвищують судомну готовність (знижують судомний поріг), такими як теофілін (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У випадку появи конвульсій лікування левофлоксацином слід припинити.
Пацієнти з недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази
Пацієнти з латентними чи наявними дефектами активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази можуть бути схильними до гемолітичних реакцій при лікуванні антибактеріальними засобами групи хінолінів, тому левофлоксацин їм слід застосовувати з обережністю.
Пацієнти з нирковою недостатністю
Оскільки левофлоксацин виводиться переважно нирками, потрібна корекція дози для хворих із послабленою функцією нирок (нирковою недостатністю) (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).
Реакції підвищеної чутливості (гіперчутливості)
Левофлоксацин може час від часу викликати серйозні потенційно фатальні реакції підвищеної чутливості (наприклад, ангіоневротичний набряк аж до анафілактичного шоку) після застосування початкової дози (див. розділ «Побічні реакції»). У цьому випадку пацієнтам слід припинити лікування негайно і звернутися до лікаря.
Гіпоглікемія

Як і у випадку з усіма хінолонами, повідомлялося про випадки гіпоглікемії, особливо у пацієнтів, хворих на цукровий діабет, які отримували супутню терапію гіпоглікемічними засобами перорально (наприклад, глібенкламідом) чи інсуліном. Рекомендується ретельний контроль рівнів глюкози в крові у пацієнтів, хворих на цукровий діабет (див. розділ «Побічні реакції»).

Профілактика фотосенсибілізації

Хоча фотосенсибілізація виникає дуже рідко при прийомі левофлоксацину, з метою її уникнення пацієнтам не рекомендується без особливої потреби піддаватися дії сильних сонячних променів чи штучного УФ випромінювання (наприклад, лампи штучного ультрафіолетового випромінювання, солярій).

Пацієнти, які отримували антагоністи вітаміну К

Внаслідок можливого збільшення показників коагуляційних тестів (ПЧ/міжнародне нормалізаційне співвідношення) і/або кровотечі у пацієнтів, які приймали Лефлоцин® у поєднанні з антагоністом вітаміну К (наприклад, варфарином), за коагуляційними тестами слід спостерігати, якщо ці лікарські засоби застосовуються одночасно (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Психотичні реакції

Повідомлялося про психотичні реакції у пацієнтів, які приймають хінолони, включаючи левофлоксацин. У рідкісних випадках вони прогресували до суїцидальних думок та самодеструктивної поведінки, іноді після прийому лише єдиної дози левофлоксацину (див. розділ «Побічні реакції»). У випадку, якщо у пацієнта виникають ці реакції, прийом левофлоксацину слід припинити та вдатися до відповідних заходів. Рекомендується з обережністю застосовувати левофлоксацин пацієнтам із психотичними розладами чи пацієнтам із психічними захворюваннями в анамнезі.

Подовження інтервалу QT

Слід з обережністю ставитися до застосування фторхінолонів, включаючи левофлоксацин, пацієнтам з відомими факторами ризику подовження інтервалу QT, такими як, наприклад:

- вроджений синдром подовження інтервалу QT;

- супутнє застосування лікарських засобів, відомих своєю здатністю подовжувати інтервал QT (наприклад, протиаритмічні засоби класу IA та III, трициклічні антидепресанти, макроліди);

- нескоригований електролітний дисбаланс (наприклад, гіпокаліємія, гіпомагніємія);

- пацієнти літнього віку;

- хвороба серця (наприклад, серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія) (див. розділ «Спосіб застосування та дози» (*Пацієнти літнього віку*), розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», розділ «Побічні реакції», розділ «Передозування»).

Периферична нейропатія

Повідомлялося про сенсорну чи сенсомоторну периферичну нейропатію у пацієнтів, які приймали фторхінолони, включаючи левофлоксацин, яка може швидко наставати. Прийом левофлоксацину слід припинити, якщо у пацієнта спостерігаються симптоми нейропатії, щоб попередити виникнення незворотного стану.

Опіати

У пацієнтів, які отримували левофлоксацин, визначення опіатів у сечі може дати хибно- позитивний результат. Може виникнути необхідність підтвердити позитивні результати на опіати за допомогою специфічних методів.

Гепатобіліарні порушення

Повідомлялося про випадки некротичного гепатиту, аж до печінкової недостатності, що загрожує життю, при прийомі левофлоксацину переважно у пацієнтів з тяжкими основними захворюваннями, наприклад сепсисом (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнтам слід порекомендувати припинити лікування та звернутися до свого лікаря, якщо виникають такі прояви та симптоми хвороби печінки, як анорексія, жовтяниця, чорна сеча, свербіж чи болі в ділянці живота.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Пацієнтам, які керують транспортними засобами, працюють з машинами та механізмами, слід враховувати можливий небажаний вплив на нервову систему (запаморочення, закляклість, сонливість, сплутаність свідомості, розлади зору та слуху, розлади процесів руху, також під час ходьби).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Вплив інших лікарських засобів на препарат Лефлоцин®
Теофілін, фенбуфен чи подібні нестероїдні протизапальні лікарські засоби
Не було виявлено фармакокінетичної взаємодії левофлоксацину з теофіліном. Проте можливе суттєве зниження судомного порогу при одночасному застосуванні хінолонів з теофіліном, нестероїдними протизапальними препаратами та іншими агентами, які зменшують судомний поріг. Концентрація левофлоксацину у присутності фенбуфену була приблизно на 13 % вищою, ніж при прийомі лише левофлоксацину.
Пробенецид і циметидин
Пробенецид та циметидин статистично достовірно впливають на виведення левофлоксацину. Нирковий кліренс левофлоксацину знижується у присутності циметидину на 24 %, а пробеніциду – на 34 %. Це тому, що обидва препарати здатні блокувати канальцеву секрецію левофлоксацину. Однак при дозах, випробуваних у дослідженні, не є імовірним, щоб статистично значущі кінетичні відмінності мали клінічну значущість. Слід з обережністю ставитися до одночасного застосування левофлоксацину з лікарськими засобами, що впливають на канальцеву секрецію, такими як пробенецид та циметидин, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю.
Інша інформація
У клінічних дослідженнях фармакології було продемонстровано, що на фармакокінетику левофлоксацину не було спричинено ніякого клінічно значущого впливу при прийомі левофлоксацину разом з наступними лікарськими засобами: карбонатом кальцію, дигоксином, глібенкламідом, ранітидином.
Вплив препарату Лефлоцин® на інші лікарські засоби *Циклоспорин*
Період напіввиведення циклоспорину збільшується на 33 % при одночасному застосуванні з левофлоксацином.
Антагоністи вітаміну К
При одночасному застосуванні з антагоністами вітаміну К (наприклад, варфарином), повідомлялося про підвищення коагуляційних тестів (ПЧ/ міжнародне нормалізаційне співвідношення) і/або кровотечі, які можуть бути вираженими. Зважаючи на це, пацієнтам, які отримують паралельно антагоністи вітаміну К, необхідно здійснювати контроль показників коагуляції (див. розділ «Особливості застосування»).
Лікарські засоби, що подовжують інтервал QT
Левофлоксацин, подібно до інших фторхінолонів, слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які отримують лікарські засоби, відомі своєю здатністю подовжувати інтервал QT (наприклад, протиаритмічні засоби класу ІА та ІІІ, трициклічні антидепресанти та макроліди). (Див. розділ «Особливості застосування» (Подовження інтервалу QT)).

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Левофлоксацин – синтетичний антибактеріальний засіб із групи фторхінолонів і є S-енантіомером рацемічної суміші лікарського засобу офлоксацину.

Механізм дії

Як антибактеріальний препарат з групи фторхінолонів левофлоксацин діє на комплекс ДНК-ДНК-гірази та топоізомеразу IV.

Співвідношення фармакокінетика/фармакодинаміка

Ступінь бактеріальної активності левофлоксацину залежить від співвідношення максимальної концентрації у сироватці крові (Cmax) чи площі під фармакокінетичною кривою (AUC) та мінімальною інгібуючою концентрацією (МІК (МПК)).

Механізм резистентності

Основний механізм резистентності є наслідком мутації у генах gyr-A. *In vitro* існує перехресна резистентність між левофлоксацином та іншими фторхінолонами. Завдяки механізму дії зазвичай не існує перехресної резистентності між левофлоксацином та іншими класами протибактеріальних засобів.

Межові значення

Рекомендовані Європейським комітетом з тестування антимікробної чутливості (EUCAST) межові значення МІК для левофлоксацину, що відділяють чутливі мікроорганізми від організмів проміжно чутливих (помірно резистентних) та проміжно чутливі від резистентних організмів, представлено у нижченаведеній таблиці тестування МІК (мг/л).

Клінічні межові значення МІК EUCAST для левофлоксацину (20.06.2006):

Патоген	Чутливі	Резистентні
Enterobacteriacae	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
Pseudomonas spp.	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
Acinelobacter spp.	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
Staphylococcus spp.	≤1 мг/л	> 2 мг/л
S. pneumoniae[1]	≤ 2 мг/л	> 2 мг/л
Streptococcus A, B, C, G	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
H. influenzae M. catarrha is[2]	≤1 мг/л	> 1 мг/л
Межові значення, не пов'язані з видами[3]	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л

[1]Межове значення МІК між чутливими та проміжно чутливими (помірно резистентними) штамами було збільшено з 1,0 до 2,0 з метою стримування росту диких штамів цього мікроорганізму, що демонструють варіабельність даного параметра. Межові значення стосуються терапії високих доз.

[2]Штами з величинами МІК вище межового значення між чутливими та проміжно чутливими (помірно резистентними) штамами є дуже рідкісними чи про них ще не повідомлялося. Тести на ідентифікацію та протимікробну чутливість на будь-якому такому ізоляті слід повторити, і якщо результат буде підтверджено, надіслати ізолят у довідкову лабораторію.

[3]Межові значення МІК, не пов'язані з видами, було визначено, виходячи переважно з даних фармакокінетики/фармакодинаміки, і вони є незалежними від розподілу МІК певних видів. Ці значення використовують лише для видів, яким не було визначено конкретне для виду межове значення, та не використовують для видів, де тестування на чутливість не рекомендується чи для яких існує недостатньо доказів щодо сумнівних видів (Enterococcus, Neisseria, грамнегативні анаероби).

Рекомендовані CLSI (Інститутом клінічних та лабораторних стандартів, раніше – NCCLS) межові значення МІК для левофлоксацину, що відділяють чутливі від проміжно чутливих організмів, та проміжно чутливі від резистентних організмів, представлено
у нижче наведеній таблиці, для тестування МІК (мкг/мл) чи диско-дифузного методу (діаметр зони [мм] з використанням диска з левофлоксацином 5 мкг).

Рекомендовані CLSI межові значення МІК та диско-дифузного методу для левофлоксацину (M100-S17, 2007):

Патоген	Чутливі	Резистентні
Enterobacteriacae	≤ 2 мкг/мл ≥17 мм	≥8 мкг/мл ≤ 13 мм

Не *Enterobacteriacae* *Acinetobacter spp.*	≤ 2 мкг/мл ≥17 мм ≤ 2 мкг/мл ≥ 17 мм	≥8 мкг/мл ≤ 13 мм ≥ 8 мкг/мл ≤ 13 мм
Stenotrophomonas maltophilia	≤ 2 мкг/мл ≥17 мм	≥ 8 мкг/мл ≤ 13 мм
Enterococcus spp.	≤ 2 мкг/мл ≥17 мм	≥8 мкг/мл ≤ 13 мм
H. influenzae *M. catarrhalis*[1]	≤ 2 мкг/мл ≥17 мм	
Streptococcus pneumoniae	≤ 2 мкг/мл ≥ 17 мм	≥ 8 мкг/мл ≤ 13 мм
Бета-гемолітичний *Streptococcus*	≤ 2 мкг/мл ≥ 1 7 мм	≥ 8 мкг/мл ≤ 13 мм

[1] Відсутність чи рідкісне поширення резистентних штамів попередньо виключає визначення будь-яких категорій результатів, інших, ніж «чутливі». Для штамів, що дають результати, які свідчать про «нечутливу» категорію, ідентифікація організмів та результати тестів на антимікробну чутливість повинні бути підтверджені довідковою лабораторією, використовуючи еталонний метод розведень CLSI.

Антибактеріальний спектр

Поширеність резистентності може варіювати географічно та з часом для вибраних видів, і бажано отримати локальну інформацію про резистентність, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. При необхідності слід звернутися за порадою до спеціаліста, коли місцева поширеність резистентності є такою, що корисність препарата, щонайменше при деяких типах інфекцій, є сумнівною.

Зазвичай чутливі види Аеробні грампозитивні бактерії *Staphylococcus aureus* *метицилін-чутливий, *Staphylococcus saprophyticus, Streptococci*,група *C і G, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae*, Streptococcus pyogenes**

Аеробні грамнегативні бактерії

*Burkholderia cepacia**, Eikenella corrodens, Haemophilus influenzae*, Haemophilus parainfluenzae*, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae*, Moraxella cat arrhalis*, Pasleurella multocida, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri*

Анаеробні бактерії

Peptostreplococcus

Інші

Chlamydophila pneumoniae, Chlamydophila psittaci, Chlamidia trachomatis, Legionella pneumophila*, Mycoplasma pneumoniae*, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum*

Види, для яких набута (вторинна) резистентність може бути проблематичною

Аеробні грампозитивні бактерії

Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus*метицилін-резистентний, *Staphylococcus coagulase spp.*

Аеробні грамнегативні бактерії

Acinetobacter baumcmnii, Citrobacter freundii*, Enterobacter aerogenes, Enterobacter agglomérons, Enterobacter cloacae*, Escherichia coli*, Morganella morganii*, Proleus mirabilis*, Providencia Stuartii, Pseudomonas aeruginosa*, Serratia marcescens**

Анаеробні бактерії

*Bacteroides fragilis, Bacteroides ovatus**, Bacteroides thetaiotamicron**, Bacteroides vulgatus** Clostridium difficile***

* Клінічна ефективність була продемонстрована для чутливих ізолятів у затверджених клінічних показаннях.

**природна проміжна чутливість

Інші дані

Госпітальні інфекції, викликані *P. aeruginosa,* можуть потребувати комбінованої терапії.

Фармакокінетика
Абсорбція

Немає суттєвої різниці щодо фармакокінетики левофлоксацину після внутрішньовенного та перорального введення.

Після внутрішньовенного введення препарат накопичується у слизовій оболонці бронхів та бронхіальному секреті тканини легенів (концентрація у легенях перевищує таку у плазмі крові), сечі. У спинномозкову рідину левофлоксацин потрапляє погано.

Розподіл

Приблизно 30-40 % левофлоксацину зв'язується з протеїном сироватки крові. Кумуляційний ефект левофлоксацину при застосуванні 500 мг 1 раз на добу багатократного застосування практично відсутній. Існує незначний, але передбачуваний кумуляційний ефект після застосування доз по 500 мг двічі на добу. Стабільний стан досягається протягом 3 днів.

Проникнення у тканини та рідини організму

Проникнення у слизову оболонку бронхів, бронхіальний секрет тканин легенів (БСТЛ) Максимальна концентрація левофлоксацину у слизовій оболонці бронхів та бронхіальному секреті легенів після застосування 500 мг перорально становили 8,3 мкг/г та 10,8 мкг/мл відповідно. Ці показники досягалися протягом однієї години після прийому препарату.

Проникнення у тканини легенів

Максимальні концентрації левофлоксацину у тканинах легенів після застосування 500 мг перорально становили приблизно 11,3 мкг/г та досягалися через 4-6 годин після застосування препарату. Концентрація у легенях перевищує таку у плазмі крові.

Проникнення у вміст міхура

Максимальні концентрації левофлоксацину 4,0-6,7 мкг/мл у вмісті міхура досягалися через 2-4 години після застосування препарату через 3 дні застосування препарату при дозах 500 мг 1 раз чи двічі на добу відповідно.

Проникнення у цереброспінальну (спинномозкову) рідину

Левофлоксацин погано проникає у цереброспінальну рідину.

Проникнення у тканини простати

Після застосування 500 мг левофлоксацину 1 раз на добу протягом 3 днів середні концентрації у тканині простати досягали 8,7 мкг/г, 8,2 мкг/г та 2,0 мкг/г відповідно через 2 години, 6 годин та 24 години; середній коефіцієнт концентрацій простата/плазма становив 1,84.

Концентрація у сечі

Середня концентрація у сечі через 8-12 годин після однократного прийому перорально дози 150 мг, 300 мг чи 500 мг левофлоксацину становили 44 мг/л, 91 мг/л та 200 мг/л відповідно.

Біотрансформація

Левофлоксацин метаболізується дуже незначною мірою, метаболітами є дисметил- левофлоксацин та левофлоксацин N-оксид. Ці метаболіти становлять менше 5 % кількості препарату, що виділяється з сечею. Левофлоксацин є стереохімічно стабільним та не підлягає інверсії хіральної структури.

Виведення

Після перорального та внутрішньовенного введення левофлоксацин виводиться з плазми крові відносно повільно (період напіввиведення становить 6-8 годин). Виводиться зазвичай нирками (понад 85 % введеної дози).

Немає суттєвої різниці щодо фармакокінетики левофлоксацину після внутрішньовенного та перорального введення, що свідчить про те, що ці шляхи (пероральний та внутрішньовенний) є взаємозамінними.

Лінійність

Левофлоксацин слідує лінійній фармакокінетиці у діапазоні 50-600 мг.

Пацієнти з нирковою недостатністю

На фармакокінетику левофлоксацину впливає ниркова недостатність. При зниженні функції нирок знижується ниркове виведення та кліренс, а періоди напіввиведення збільшуються, як видно з нижченаведеної таблиці:

Кліренс креатиніну (мл/хв)	<20	20-40	50-80
Нирковий кліренс (мл /хв)	13	26	57
Період напіввиведення (години)	35	27	9

Пацієнти літнього віку

Немає значних відмінностей у фармакокінетиці левофлоксацину у молодих пацієнтів та пацієнтів літнього віку, крім відмінностей, пов'язаних із кліренсом креатиніну.

Тендерні відмінності

Окремий аналіз щодо пацієнтів жіночої та чоловічої статі продемонстрував незначні відмінності у фармакокінетиці левофлоксацину у залежності від статі. Не існує доказів того, що ці тендерні відмінності є клінічно значущими.

Фармацевтичні характеристики.
Основні фізико-хімічні властивості: прозора, жовтого або зеленувато-жовтого кольору рідина.

Несумісність.

Розчин для інфузій Лефлоцин® 5 мг/мл не слід змішувати з гепарином чи лужними розчинами (наприклад, гідрокарбонатом натрію), з іншими лікарськими засобами, крім лікарських засобів, вказаних у розділі «Спосіб застосування та дози».

Змішування з іншими розчинами для інфузій

Розчин для інфузій Лефлоцин® 5 мг/мл сумісний з наступними розчинами для інфузій: 0,9 % розчин хлориду натрію, 5 % моногідрат глюкози, 2,5 % декстроза у розчині Рінгера, багатокомпонентні розчини для парентерального харчування (амінокислоти, вуглеводи, електроліти).

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в недоступному для дітей місці. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не захищений від світла розчин зберігати не більше 3 діб.

Упаковка. По 50 мл, 100 мл, 150 мл, 200 мл у пляшці; по 1 пляшці у пачці. По 100 мл, 150 мл, 200 мл у контейнері; по 1 контейнеру у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Юрія-Фарм».

Місцезнаходження. 03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10.